

慢性口蓋扁桃炎と血清 Haptoglobin および Seromucoid 分画に関する臨床的研究

— 病巣性慢性口蓋扁桃炎における臨床的意義と診断への応用 —

三 部 重 雄

札幌医科大学耳鼻咽喉科学講座 (主任 形浦昭克 教授)

Clinical Study of Serum Haptoglobin and Seromucoid Fraction Levels in Chronic Palatine Tonsillitis — Clinical Significance and Application to Diagnosis —

Shigeo SAMBE

Department of Otolaryngology, Sapporo Medical College
(Chief : Prof. A. Kataura)

Serum haptoglobin and seromucoid fraction levels were determined in patients with chronic palatine tonsillitis, especially with focal cases. In addition, localization of haptoglobin in the palatine tonsil was observed by means of fluorescent antibody technique. Based on the results of this study, the author attempted clinical application to the tonsillar provocation test. The results obtained were as follows.

- 1) Patients with focal palatine tonsillitis exhibited high serum haptoglobin and seromucoid fraction levels, especially when rheumatoid arthritis was a secondary disease.
- 2) No definite relationships were observed between serum haptoglobin and seromucoid fraction levels.
- 3) Serum haptoglobin and seromucoid fraction levels decreased after the tonsillar annulation test and increased after the tonsillar provocation test. Serum haptoglobin also decreased after tonsillectomy.
- 4) There were haptoglobin positive cells in the palatine tonsil, particularly in the subepithelial layer of the tonsillar crypts.
- 5) Application of quantitative analysis of the tonsillar provocation test using discriminant function resulted in a better diagnostic rate than Nosaka's criteria.

(Received February 17, 1981 and accepted April 27, 1981)

1 緒 言

病巣感染とは身体のどこかに限局した慢性炎症巣があり、それ自体はほとんど無症状か時に軽微な症状を呈するにすぎないが、それが原因となって直接連絡のない遠隔の諸臓器に反応性の器質的あるいは機能的障害が生ずる病症と定義され¹⁾ 原病巣として口蓋扁桃の役割が重視されている²⁾

病巣性慢性口蓋扁桃炎の診断において、問診、局所

所見の他に特に局所病巣診断法が重視される。局所病巣診断法には、誘発試験、打消試験および両者を組み合わせた複合診断法があるが、中でも誘発試験が信頼性や簡便さの点からも日常臨床に広く用いられており、その詳細な報告は1961年に野坂によりなされている³⁾ 従来誘発試験のパラメーターとしては、末梢血白血球数、体温および赤血球沈降速度(以下赤沈とする)1時間値の3種をもって判定されているが^{2,3)} その他に Antistreptolysin-O (ASO) 値、C-reactive protein

(CRP), 白血球沈降速度, α_2 -globulin, 尿中 peptide, γ -globulin, および血清補体価などが判定のパラメーターとして検討されている。³⁻⁸⁾本研究においては, その代謝過程に網内系の関与が考えられている α_2 -globulin 分画の major component である haptoglobin および seromucoid 分画 (以下 seromucoid とする) を中心に慢性口蓋扁桃炎, 特に病巣性慢性口蓋扁桃炎における動態を検討し, 更に診断上の意義を求めるため判別分析を試みた。

2 研究方法および対象

2.1 慢性口蓋扁桃炎における血清 haptoglobin の検討

昭和 53 年 1 月より昭和 54 年 8 月までに札幌医科大学附属病院耳鼻咽喉科を受診した慢性口蓋扁桃炎症例を対象とした。その内訳は, A) 反復性慢性口蓋扁桃炎 (以下反復扁桃と略す) 群, B) 単純性慢性口蓋扁桃炎 (以下単慢扁桃と略す) 群, C) 病巣性慢性口蓋扁桃炎疑い (以下疑病慢扁桃と略す) 群および D) 病巣性慢性口蓋扁桃炎 (以下病慢扁桃と略す) 群の 4 群に分類した。反復扁桃とは少なくとも年に 4 回以上急性増悪を繰り返す症例とし, 単慢扁桃とは, 咽頭症状以外に全身症状を呈さぬ例, 疑病慢扁桃とは, 現病歴, 二次疾患および局所所見から口蓋扁桃が病巣であることが強く疑われるが, 確認し得なかった例, 病慢扁桃とは二次疾患が扁桃摘出術, 局所治療により軽快ないし治癒した症例とした。ただし分類不能例は除外した。対象として血清 haptoglobin, seromucoid を測定し得た症例は各々 139 例, 107 例であり, また扁桃誘発試験, 扁桃打消試験を行った症例は各々 138 例, 8 例, および扁桃摘出術を行った症例は 30 例で, 延数にして 422 例である。

対象血清は採血後速かに分離し -20°C に凍結保存し, 測定にあたり融解し用いた。ただし, 溶血のみられた検体は測定より除外した。

2.1.1 haptoglobin の測定

Javid and Horowitz⁹⁾の方法を改変した谷内ら¹⁰⁾の方法に従い cellulose-acetate 膜電気泳動を行い, O-dianisidine 染色後 $440\text{ m}\mu$ にて densitometric scanning を行い, haptoglobin 分画と haptoglobin-hemoglobin complex 分画を求め, haptoglobin 量を血清 100 ml 当りの hemoglobin との結合能で表わした (mg/dl Hb-B.C.)。

2.1.2 seromucoid 分画の測定

Winzler¹¹⁾に従い seromucoid を perchloric acid に可溶性で 5% phosphotungstic acid により沈澱する分

画として抽出し, Folin-Ciocalteu 試薬によってその tyrosine 濃度を測定した。

2.1.3 扁桃誘発試験 (tonsillar provocation test)

野坂式超短波扁桃誘発装置 (波長 6 m , 終端型電力計にて出力 30 W ット, 永嶋医科器械製) を使用した。実施にあたり早朝絶食とし, 直接口腔内から口蓋扁桃を照射できる扁桃導子を用い, 他極を側頸部に置き口蓋扁桃をはさみこむようにして各側 5 分間 ずつ施行する直接法を用いた。検体の採取は誘発前および誘発後 3 時間 に行い haptoglobin, seromucoid を測定した。

2.1.4 扁桃打消試験 (tonsillar annulation test)

扁桃打消試験は病巣性扁桃炎の診断に際して日常臨床に極めて簡便で有効な方法である。その方法として 1) 扁桃陰窩洗浄法, 2) 扁桃吸引法, 3) インプレートル試験の 3 種があるが, 本研究においては 1) の方法を用いた。すなわち洗浄液として生理的食塩水を使用し, 舌圧子で十分に口蓋扁桃を露出させ鈍針にて扁桃陰窩内に挿入し, 一側最小量 20 ml を用いて扁桃を損傷せぬように一日一回, $5\text{ 日} \sim 7\text{ 日間}$ 連続して洗浄した。洗浄前および $5\text{ 日} \sim 7\text{ 日}$ の連続洗浄終了後に haptoglobin, seromucoid を測定した。

2.1.5 口蓋扁桃摘出術 (tonsillectomy)

手術は全例全身麻酔下 (ハロセン・笑気・酸素麻酔) にて両側を一度に摘出した。Haptoglobin, seromucoid の測定は術前, 術後 $2 \sim 4\text{ 日}$, 1 週 および $3 \sim 4\text{ 週}$ 後にを行った。

2.2 蛍光抗体法による口蓋扁桃における haptoglobin の検出

反復扁桃および病慢扁桃の診断の下に摘出された口蓋扁桃 25 例 および 6 例 , また扁桃誘発試験の前および 3 時間 後に口蓋扁桃の一部を鉗除した $8\text{ 例計 } 39\text{ 例}$ を対象とした。扁桃組織は細切し, Sainte-Marie¹²⁾の方法に従い冷エタノール固定後パラフィン包埋を行いブロックとして染色まで冷暗所に保存した。染色方法は直接法および間接法を用いた。抗血清は直接法においては FITC-conjugated anti-human haptoglobin goat serum (F.P.ratio. 1.4 , MBL 製), 間接法においては一次抗体として anti-human haptoglobin goat serum (Cappel 製), 二次抗体として FITC-conjugated anti-goat IgG rabbit serum (F.P.ratio. 1.5 , MBL 製) を使用した。切片は厚さ $5\text{ }\mu\text{m}$ とし冷キシロールにて脱パラフィン後, エタノール系列によりキシロールを除去した。染色条件および対照については Table 1 に示した。^{13,14)} 染色後 staining buffer-glycerol 混液にて包埋し, オリンパス製落射型蛍光顕微鏡により観察した。

Table 1 *A summary of the steps in immunofluorescent staining of the palatine tonsil for haptoglobin*

	First anti-serum	Second anti-serum	Purpose
Direct method	FITC-anti human Hp (goat) (1:10 dilution 4°C overnight)	—	specific staining
	anti human Hp (goat) (1:10 dilution 4°C overnight)	FITC-anti human Hp (goat) (1:10 dilution 4°C overnight)	control (blocking test)
	FITC-anti human Hp absorbed with human Hp	—	control (absorption test)
	FITC-goat IgG	—	control
Indirect method	anti human Hp (goat) (1:40 dilution 4°C overnight)	FITC-anti goat IgG (rabbit) (1:30 dilution 37°C 1 hour)	specific staining
	staining buffer	〃	control
	normal goat serum	〃	control

Hp: haptoglobin

また摘出直前に血清 haptoglobin 値を測定し得た 16 例につき血清値と組織内蛍光陽性細胞数についても検討した。

2・3 扁桃誘発試験の計量診断

測定パラメーターは従来の誘発前および 3 時間後の末梢白血球数、赤沈 1 時間値、誘発前および 15 分後の舌下温の 3 種に加えて、誘発前および 3 時間後の細胞性 ASO 活性値(C-ASO)、更に本研究の成績から haptoglobin, seromucoid を加え 6 種とした。得られた結果を当大学の MELCOM-70 minicomputer にて処理し、判別関数を求めた^{15,16)}なお、C-ASO の測定法は田村らの方法¹⁷⁾を基に当教室にて検討を加えた既報の方法¹⁸⁾に基づいて行い、測定結果は統計学的処理のため稀積度の対数値をもって表わした。

3 成 績

3・1 血清 haptoglobin, seromucoid の正常値

測定対象例は当大学学生、医師および看護婦を含む正常人、また異物、耳垢塞栓、感音性難聴などを有するも肝脾疾患、血液疾患などの他の異常を認めぬ外来患者とし、haptoglobin 74 例、seromucoid 60 例について測定した。年齢は 15 歳より 74 歳までである。血清 haptoglobin 値は 13~14 歳で成人値に達し以後加齢による変動は少ない¹⁹⁾ので一括して正常値とした。Seromucoid もこれに従った。測定結果は haptoglobin, 82.4±39.0 mg/dl Hb-B.C.(M±S.D.)で、seromucoid は 2.9±1.0 mg/dl (M±S.D.) であった。これにより本研究における正常値をそれぞれ、82.4±78.0 mg/dl Hb-B.C. (M±2 S.D.), 2.9±2.0 mg/dl (M±2 S.D.)

とした。

3・2 慢性口蓋扁桃炎における血清 haptoglobin および seromucoid 値

Table 2 に haptoglobin の測定値を示した。平均値をみると病慢扁桃群が最も高値を呈し、反復扁桃群が最も低値を示した。異常値を示した症例の群全体に対する割合をみると、疑病慢扁桃群を除くと病慢扁桃群が 18.1%と最も高率であった。しかし、いずれの群も統計学的に対照群との間に有意差を見いだすことはできず、また各群間においても有意な群較差を認めることはできなかった。病慢扁桃群と疑病慢扁桃群において各二次疾患別にみると Table 3 に示すごとく、病慢扁桃群において rheumatoid arthritis 群が有意差をもって正常群より高値を呈していた。疑病慢扁桃群についても同様の傾向がみられたが有意差はみられなかった。

Table 4 に seromucoid の成績を示した。病慢扁桃群が

Table 2 *Serum haptoglobin level in various chronic tonsillitis*

	No.	Serum haptoglobin mean±S. D. (mg/dl Hb-B. C.)	Abnormal rate (%)
R. T.	39	70.8±45.2	5.1
C. T.	52	90.5±60.7	13.4
F. T. (?)	26	94.6±60.2	23.0
F. T.	22	97.9±62.4	18.1
Control	74	82.4±39.0	

R. T.: Recurrent tonsillitis
C. T.: Simple chronic tonsillitis
F. T. (?): Suspected focal tonsillitis
F. T.: Focal tonsillitis

Table 3 Serum haptoglobin level in secondary diseases of focal tonsillitis (F. T.) and suspected focal tonsillitis (F. T. ?)

A) F. T. group			
Secondary diseases	No.	Serum haptoglobin mean±S. D. (mg/dl Hb-B. C.)	Statistical analysis
Slight fever	5	65.8±56.4	N. S.
Rheumatic fever	1	26.8	
Rheumatoid arthritis	5	140.7±68.2	P<0.01
Skin diseases	6	102.2±54.1	N. S.
Renal diseases	5	95.6±43.9	N. S.
Control	74	82.4±39.0	
B) F. T. (?) group			
Secondary diseases	No.	Serum haptoglobin mean±S. D. (mg/dl Hb-B. C.)	Statistical analysis
Slight fever	3	45.5±23.7	N. S.
Rheumatic fever	1	58.4	
Rheumatoid arthritis	5	128.9±72.8	N. S.
Skin diseases	9	95.4±59.7	N. S.
Renal diseases	8	87.3±61.0	N. S.
Control	74	82.4±39.0	

最も高値を呈し、反復扁桃群が最も低値を呈し、各群の傾向は haptoglobin と同様であり、対照群との間に統計学的有意差を認めた。しかし、有意な群較差はみられなかった。病慢扁桃と疑病慢扁桃につき血清 haptoglobin と同じく二次疾患別に seromucoid をみると Table 5 に示すように微熱群が最も低く、rheumatoid arthritis 群が最も高値を呈し、ほぼ haptoglobin と同様の傾向がうかがわれた。

3・3 血清 haptoglobin 値と seromucoid 値の関連性

Table 4 Serum seromucoid level in various chronic tonsillitis

	No.	Serum seromucoid mean±S. D. (mg/dl)	Abnormal rate (%)
R. T.	29	3.5±1.3 *	13.7
C. T.	38	3.6±1.7 *	21.1
F. T. (?)	22	3.5±1.8	13.6
F. T.	18	3.8±1.6 *	16.7
Control	60	2.9±1.0	

* : P<0.05
R. T.: Recurrent tonsillitis
C. T.: Simple chronic tonsillitis
F. T. (?): Suspected focal tonsillitis
F. T.: Focal tonsillitis

血清 haptoglobin と seromucoid を同時に測定し得た症例について各慢性口蓋扁桃炎群ごとに相関係数を求めてみた。反復扁桃群 $\gamma=0.21$ 、単慢扁桃群 $\gamma=0.47$ 、疑病慢扁桃群 $\gamma=0.28$ 、病慢扁桃群 $\gamma=0.45$ であり明らかな関連性は認められなかった。

以上より病慢扁桃群においては、haptoglobin, seromucoid とともに対照群より高値を呈する傾向が示されたが、口蓋扁桃が病巣であることが確認されていない疑病慢扁桃においても同様の傾向がみられ、必ずしも病慢扁桃であるために高値を呈したとは断定し得ない。

次に口蓋扁桃にある一定の操作を加えた場合、各測定値がいかに変動するかについて検討を加えた。

3・4 打消試験による血清 haptoglobin, seromucoid の変動

Table 6 に示すごとく血清 haptoglobin, seromucoid とともに前値より後値が低下する傾向がみられたが、明らかな統計学的有意差は認められなかった (Fig.1)。

3・5 口蓋扁桃摘出術に伴う血清 haptoglobin, seromucoid 値の変動

対象例は反復扁桃 12 例、病慢扁桃 18 例である。単慢扁桃は扁桃摘出術の適応となることが少ないので対象から除外した。詳細は Table 7 に示した。血清 haptoglobin 値は反復扁桃群においては術後 2-4 日目に一過性に減じ、

Table 5 Serum seromucoid level in secondary diseases of focal tonsillitis (F. T.) and suspected focal tonsillitis (F. T. ?)

A) F. T. group

Secondary diseases	No.	Serum seromucoid mean \pm S. D. (mg/dl)	Statistical analysis
Slight fever	3	2.7 \pm 0.7	N. S.
Rheumatic fever	1	2.8	
Rheumatoid arthritis	3	4.4 \pm 1.2	P < 0.05
Skin diseases	6	4.0 \pm 1.5	P < 0.05
Renal diseases	5	4.1 \pm 2.1	P < 0.05
Control	60	2.9 \pm 1.0	

B) F. T. (?) group

Secondary diseases	No.	Serum seromucoid mean \pm S. D. (mg/dl)	Statistical analysis
Slight fever	3	2.4 \pm 0.5	N. S.
Rheumatic fever	1	2.7	
Rheumatoid arthritis	5	4.9 \pm 2.6	P < 0.01
Skin diseases	9	3.1 \pm 0.9	N. S.
Renal diseases	4	2.7 \pm 2.0	N. S.
Control	60	2.9 \pm 1.0	

Table 6 Effect of the tonsillar annulation test on serum haptoglobin and seromucoid level

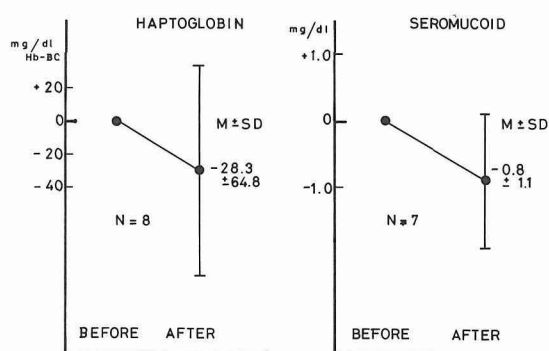
Case	Group	Haptoglobin N=8 (mg/dl Hb-B.C.)		Seromucoid N=7 (mg/dl)	
		before	after	before	after
A. F. 47♂	F. T.	161.0	105.5	2.7	2.4
M. Y. 61♂	F. T. (?)	390.0	356.7	12.3	—
M. T. 22♀	F. T. (?)	28.5	6.5	2.0	1.4
S. K. 54♀	F. T.	72.5	134.5	4.5	1.3
E. I. 24♀	F. T. (?)	185.6	129.9	8.8	8.0
T. K. 51♀	C. T.	49.2	35.2	2.3	2.5
A. K. 31♂	F. T.	71.5	113.1	2.7	2.6
A. K. 29♀	F. T. (?)	175.7	26.3	3.9	2.5

F. T.: Focal tonsillitis

F. T. (?): Suspected focal tonsillitis

C. T.: Simple chronic tonsillitis

1週間後再び上昇に転じ、手術による直接的な影響が消失する3-4週後にはむしろ術前より低下している。しかし、病慢扁桃群においては術後1週間まで上昇がみられ、術後3-4週後には反復扁桃群と同様に術前値より減少傾向がみられた。血清 seromucoid 値は反復扁桃群においては血清 haptoglobin と同様の傾向がみられたが、病慢扁桃群においてはいずれの時期においても常に術前

**Fig. 1** Effect of the tonsillar annulation test on serum haptoglobin and seromucoid level

値よりも高値を呈する傾向がみられた (Fig.2).

3・6 扁桃誘発試験に伴う血清 haptoglobin, seromucoid 値の変動

対象は反復扁桃群 37 例、単慢扁桃群 53 例、疑病慢扁桃群 26 例および病慢扁桃群 22 例、計 138 例である。誘発後の採血時間を決定するために、誘発後 3 時間、24 時間および 48 時間に各々血清 haptoglobin, seromucoid を病慢扁桃 5 例、疑病慢扁桃 5 例について測定したところ血清 haptoglobin は 24 時間後、3 時間後、48 時間後の順に、また seromucoid は 48 時間後、3 時間後、24 時間

Table 7 Effect of tonsillectomy on serum haptoglobin and seromucoid level

	2-4 days after tonsillectomy		1 week after tonsillectomy		3-4 weeks after tonsillectomy	
	Hp	SMC	Hp	SMC	Hp	SMC
R. T.	-16.7 ±74.1 N=10	-0.5 ±1.5 N=10	+ 1.1 ±87.5 N=11	+0.2 ±1.1 N=9	-28.4 ±75.6 N=12	-0.6 ±1.2 N=10
F. T.	+11.8 ±58.1 N=17	+1.6 ±2.2 N=14	+20.9 ±41.7 N=18	+0.6 ±1.9 N=15	-23.5 ±43.9 N=13	+1.3 ±2.5 N=11

Hp: Haptoglobin (mg/dl Hb-B. C.) M±S. D.
SMC: Seromucoid (mg/dl) M±S. D.
R. T.: Recurrent tonsillitis
F. T.: Focal tonsillitis

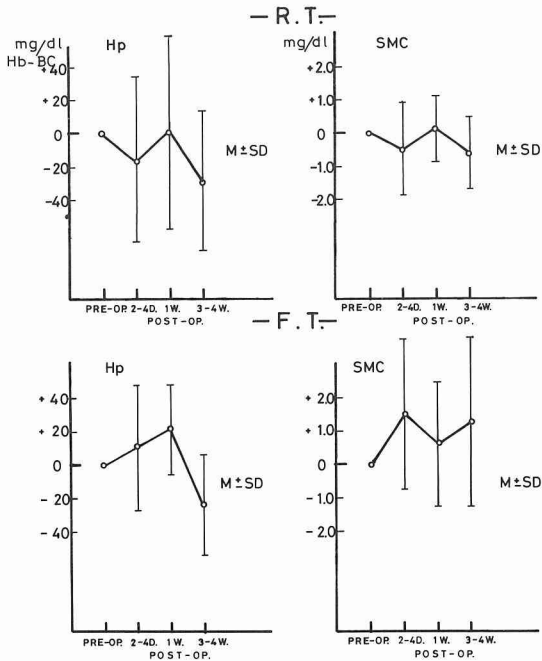


Fig. 2 Effect of tonsillectomy on serum haptoglobin and seromucoid level

後の順に上昇を示したので、他のパラメーターの測定時間の上からも一応3時間をもって誘発後値とした。各群の特徴をみると病慢扁群においては血清 haptoglobin は増加傾向にあり、seromucoid は軽度増加、単慢扁群においては両者ともむしろ低下傾向にあり、反復扁群では血清 haptoglobin のみ増加傾向がみられた。疑病慢扁群では両者とも変動はみられなかった。なお血清 haptoglobin, seromucoid の間の変動の関連性をみるために相関係数 (γ) を算出してみたが、いずれの

群についても明らかな関連性はみられなかった(Fig.3).

慢性口蓋扁桃炎、特に病慢扁においては打消試験、扁桃摘出術により前値より減少傾向を呈し、誘発試験にて増加する傾向がみられ、いわば“動的状態”において血清 haptoglobin, seromucoid の変動が観察された。病慢扁の場合二次疾患による増加傾向のみならず口蓋扁桃自体も血清 haptoglobin, seromucoid 値に何らかの影響を与えているものと推察され扁桃組織内における haptoglobin の存在について以下の項で検討を加えた。

3.7 口蓋扁桃組織における haptoglobin の局在

蛍光抗体法による haptoglobin 陽性細胞は主に上皮下、殊に陰窩内リンパ上皮共生部に多くみられ(Fig.4), germinal center にも存在するが上皮下に比して多くはなかった。また一部の扁桃においては扁桃髄質部位にも存在していた(Fig.5). 蛍光陽性細胞は Fig 6, Fig.7 に示すように多くは円形であり、時に多角形を呈し核

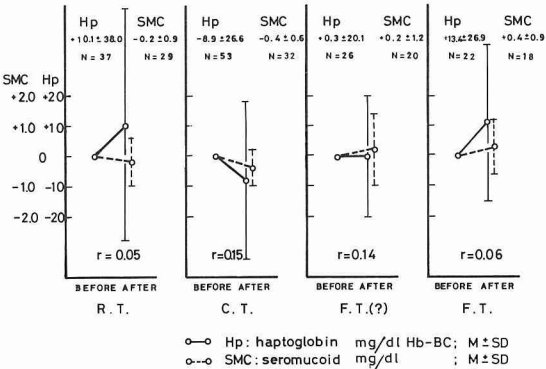


Fig. 3 Serum level of haptoglobin and seromucoid 3-hrs after tonsillar provocation test

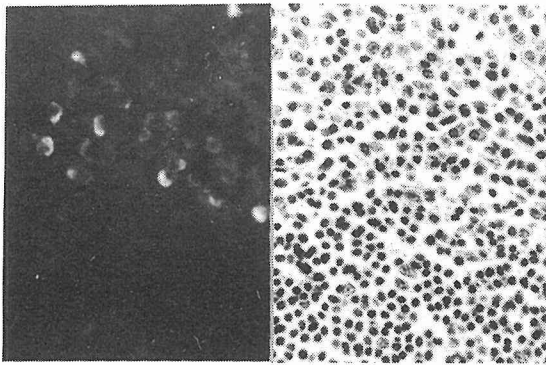


Fig. 4 Immunofluorescent positive cells in the subepithelial area of crypt of the palatine tonsil (direct method). (left). H-E stain (right).

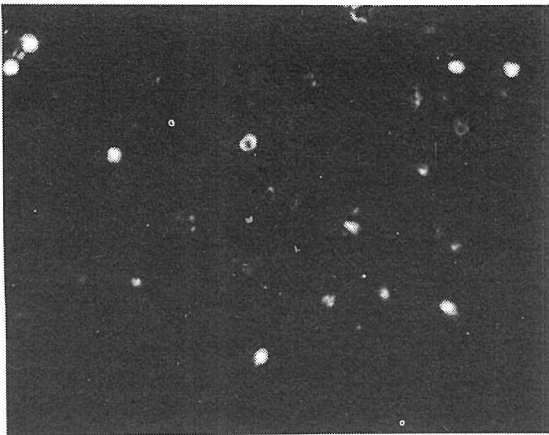


Fig. 5 Immunofluorescent positive cells in medulla of the palatine tonsil (indirect method).

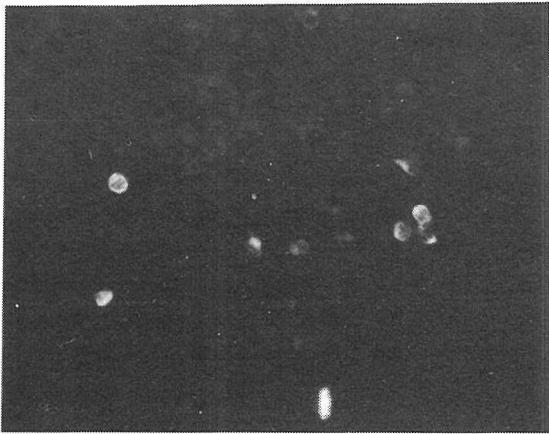


Fig. 6 Immunofluorescent positive cells in the palatine tonsil (indirect method).

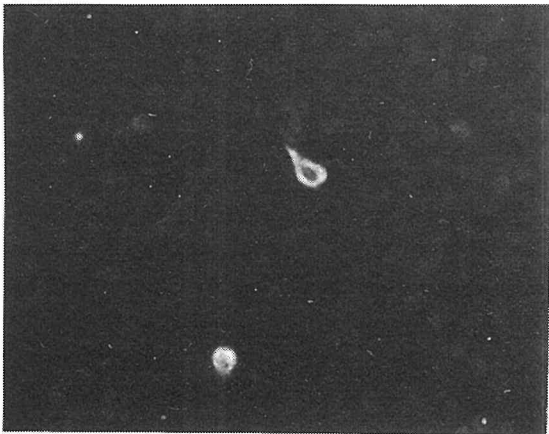


Fig. 7 Immunofluorescent positive cells in germinal center of the palatine tonsil (indirect method).

は染色されず細胞質が陽性で、多くは単核、場合によっては二核を呈するものもみられた(Fig.8). 単位面積(0.16 mm²) 当りの蛍光陽性細胞数と血清 haptoglobin 値の関連性を Table 8 に示した. 上皮下および germinal center の蛍光陽性細胞数と血清値の間には明瞭なる関連性はみられなかったが、両部位合計陽性細胞数と血清値の間には、Fig.9 に示すように反復扁桃群、病慢扁桃群

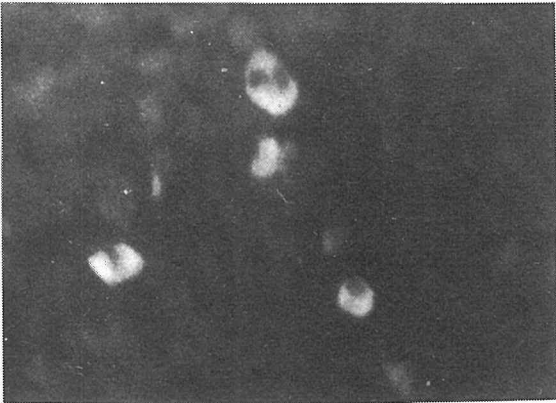


Fig. 8 Binuclear immunofluorescent positive cell (direct method).

Table 8 Relationship between serum haptoglobin level and haptoglobin-positive cells in the tonsil

Case	Group	Serum-Hp *	Tissue-Hp **		
			EP	GC	Total
Y. K. 20 ♀	R. T.	42.4	3.5	1.5	5.0
M. K. 9 ♂	R. T.	22.0	6.0	3.0	9.0
K. E. 7 ♂	R. T.	34.7	3.4	2.0	5.4
K. W. 6 ♂	R. T.	109.8	8.3	2.3	10.6
K. W. 7 ♂	R. T.	165.3	9.0	17.5	26.5
T. K. 30 ♂	R. T.	96.3	9.6	0.3	9.9
H. T. 15 ♂	R. T.	15.6	3.6	1.0	4.6
K. T. 27 ♂	R. T.	139.1	15.5	1.5	17.0
T. M. 10 ♀	R. T.	42.0	6.5	3.0	9.5
W. Y. 11 ♂	R. T.	81.3	7.3	0.3	7.6
S. T. 16 ♀	F. T.	263.5	9.0	0.3	9.3
H. H. 32 ♀	F. T.	135.0	4.0	2.0	6.0
M. M. 40 ♀	F. T.	144.2	3.0	1.5	4.5
J. S. 36 ♂	F. T.	223.5	4.0	5.0	9.0
K. N. 18 ♀	F. T.	132.4	6.3	1.7	8.0
A. N. 42 ♂	F. T.	118.1	4.0	0	4.0

** : Cells/0.16mm²
* : mg/dl Hb-B. C.
EP: Subepithelial area
GC: Germinal center
F. T.: Focal tonsillitis
R. T.: Recurrent tonsillitis

に分けて検討すると、ほぼ一定の関連があり、反復扁桃群では相関係数 $\gamma=0.87$ 、病慢扁桃群においては $\gamma=0.75$ であった。扁桃誘発試験前後における血清 haptoglobin と蛍光陽性細胞数との間には一定の傾向はみられなかった。これは組織採取法、採取部位および採取量に問題があるように思われ、一定の結論を出すには至らず、今後の検討が必要と思われた。

Haptoglobin の組織内局在については、既に主たる産生部位である肝組織において証明されているが、口

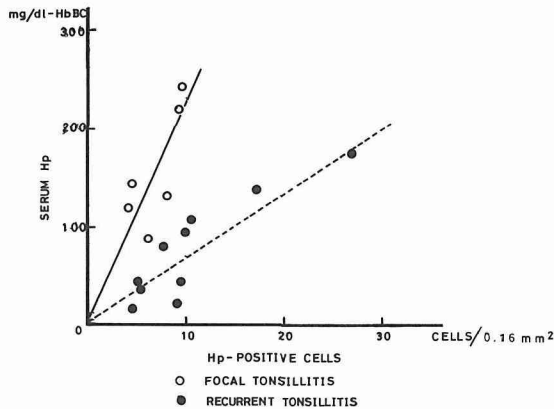


Fig. 9 Relationship between serum haptoglobin and haptoglobin positive cells in the palatine tonsil

蓋扁桃組織においては不明であった。上記の成績より、口蓋扁桃組織においても haptoglobin 陽性細胞の存在が示された。

3・8 扁桃誘発試験の計量診断

Table 9, Fig.10 に病慢扁桃群、非病慢扁桃群(反復扁桃または単慢扁桃)の扁桃誘発試験における末梢白血球数、赤沈1時間値、体温、C-ASO, haptoglobin, seromucoid の6種のパラメーターの誘発前値および後値を示した。病慢扁桃群ではすべてのパラメーターが前値より後値が増加傾向にあったが統計学的有意差を認めたのは体温、末梢白血球数およびC-ASO 活性値のみであった。また非病慢扁桃群では赤沈1時間値, haptoglobin および seromucoid は前値より低下する傾向にあった。しかし、いずれのパラメーターにおいても病慢扁桃群と非病慢扁桃群の間に有意な差を認めなかった。以上の結果を基にして判別分析を試みた。判別分析ではすべてのパラメーターがそろった病慢扁桃15例、非病慢扁桃60例を用いた。なお、判別関数を算出するにあたり、すべてのパラメーターの計測値の正規性を正規確率紙により確認し、また標準化した。なお疑病慢扁桃群は判別分析を行う際は除外した。Table 10 に6種のパラメーターを用いた場合の各パラメーターの係数および定数を示した。判別にあたっては各パラメーターの測定値の前後差を求めこれに各係数を乗し定数を加えて両群

Table 9 Effect on parameters with tonsillar provocation test

Parameters	No.	Before provocation (B) mean \pm S. D. (S. E.)	After provocation (A) mean \pm S. D. (S. E.)	(A)-(B) mean \pm S. D. (S. E.)
WBC ($\times 10^2/\text{ml}$)	97	62.4 \pm 17.6 (1.8)	67.8 \pm 16.6 (1.7)	+ 5.3 \pm 13.4 (1.34)
ESR (mm)	90	12.0 \pm 8.6 (0.9)	11.3 \pm 8.8 (0.9)	- 0.8 \pm 4.5 (0.5)
BT ($^{\circ}\text{C}$)	92	36.70 \pm 0.35 (0.04)	36.80 \pm 0.33 (0.03)	+ 0.12 \pm 0.27 (0.03)**
N-F. T. C-ASO (log)	69	0.67 \pm 0.31 (0.04)	0.82 \pm 0.30 (0.04)	+ 0.15 \pm 0.31 (0.04)**
Haptoglobin (mg/dl Hb-B. C.)	90	82.2 \pm 55.8 (5.9)	81.0 \pm 50.2 (5.3)	- 1.1 \pm 33.2 (3.5)
Seromucoid (mg/b/l)	61	3.5 \pm 1.6 (0.2)	3.1 \pm 1.4 (0.2)	- 0.4 \pm 0.8 (0.1)
WBC ($\times 10^2/\text{ml}$)	26	53.8 \pm 16.3 (3.2)	64.4 \pm 19.1 (3.7)	+10.7 \pm 11.0 (2.2)**
ESR (mm)	27	16.5 \pm 12.4 (2.4)	17.4 \pm 14.4 (2.8)	+ 0.9 \pm 5.9 (1.1)
BT ($^{\circ}\text{C}$)	27	36.80 \pm 0.28 (0.05)	37.00 \pm 0.3 (0.06)	+ 0.2 \pm 0.2 (0.03)**
F. T. C-ASO (log)	17	0.63 \pm 0.28 (0.05)	0.83 \pm 0.21 (0.05)	+ 0.2 \pm 0.24 (0.06)**
Haptoglobin (mg/dl Hb-B. C.)	22	97.9 \pm 62.4 (13.3)	113.3 \pm 63.0 (13.4)	+13.4 \pm 26.9 (5.7)
Seromucoid (mg/dl)	18	3.8 \pm 1.6 (0.4)	4.2 \pm 1.3 (0.3)	+ 0.4 \pm 0.9 (0.2)

** : $P < 0.05$

N-F. T. : Recurrent tonsillitis or simple chronic tonsillitis

F. T. : Focal tonsillitis

WBC : White blood cells' count, ESR : Erythrocyte sedimentation rate, BT : Body temperature

C-ASO : Cell associated antistreptolysin-0

の判別関数値を求め両者の大小を比較し、その値の大きな群へ症例を帰属させることにした。今回の判別関数を求めた症例内での正診率 (internal check) は 75.0% であり判別に伴う確率の推定値の平均は 72.1% であった。判別関数を求めた症例とは別の新たな 14 例についての正診率を求めると (external check) 64.3% であり internal check よりも低下した (Table 11)。更に判別関数の妥当性を確認するために同時に算出されたマハラビノスの距離 $D^2=8.67$ を用いて両関数の差を検定したところ 1% の危険率で有意であった。

今回求めた判別関数を使用した実際例についての症例を呈示する (Table 12)。

症例 1. Y. O. 25 歳

数年前より年に 5~6 回咽頭痛、発熱がみられることがあった。昭和 53 年 12 月中旬より高熱が持続し、某内科にて pyelonephritis と診断され抗生物質等の投与

を受け一時下熱したが再び発熱がみられ扁桃との関連性を疑われ当科を受診した。外来時陰窩洗浄にて下熱傾向がみられたため超短波誘発試験直接法を行った。病慢扁桃判別関数値 $=1.50 >$ 非病慢扁桃判別関数値 $= -0.80$ であり病巣性慢性口蓋扁桃炎、すなわち扁桃性微熱と判定された。両側口蓋扁桃摘出術を施行し、

Table 10 Discriminant function of the tonsillar provocation test

Parameters	Coefficient	
	N-F. T.	F. T.
WBC	-0.01123	0.04073
ESR	-0.02823	0.10237
BT	-0.53753	1.94855
C-ASO	-0.05950	0.21566
Haptoglobin	-0.00150	0.00545
Seromucoid	-0.61802	0.06537
Constant	0.04480	-0.70400
Diagnostic rate	75.0%	
Mean probability	72.1%	

N-F. T.: Recurrent tonsillitis or simple chronic tonsillitis
F. T.: Focal tonsillitis

Table 11 External check of discriminant function

Case	Diagnosis	#-1	#-2	#-3
T. W. 43 女	N. F.	N. F.	88.1%	YES
A. O. 55 女	F.	N. F.	90.8%	NO
M. M. 53 女	F.	F.	84.9%	YES
T. I. 18 女	N. F.	N. F.	93.6%	YES
Y. I. 37 男	N. F.	N. F.	65.7%	YES
A. S. 28 男	N. F.	F.	65.8%	NO
Y. M. 38 女	N. F.	N. F.	69.0%	YES
T. K. 57 女	N. F.	N. F.	63.5%	YES
K. T. 36 男	N. F.	N. F.	57.5%	YES
A. K. 31 男	F.	N. F.	72.4%	NO
N. F. 42 女	N. F.	F.	60.0%	NO
S. O. 23 男	F.	N. F.	66.1%	NO
M. S. 28 男	F.	F.	59.7%	YES
F. A. 22 女	F.	F.	85.6%	YES

Diagnostic rate 9/14 (64.3%)

#-1: Result of discriminant analysis
#-2: Probability
#-3: Judgment of analytic result
N. F.: Recurrent tonsillitis or simple chronic tonsillitis
F.: Focal tonsillitis

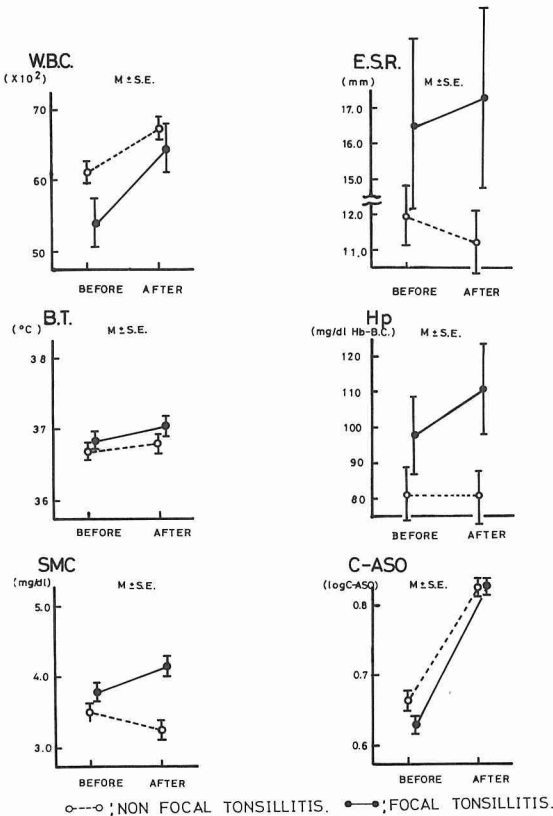


Fig. 10 Effect of the tonsillar provocation test on WBC (white blood cell) count, BT (body temperature), Hp (haptoglobin) level, SMC (seromucoid) level and C-ASO (cell-ASO) titer.

Table 12 A summary of discriminant analysis of presented cases

Case	Secondary disease	WBC		ESR		BT		C-ASO		Hp		SMC		Result of discriminant analysis
		#-B	#-A	#-B	#-A	#-B	#-A	#-B	#-A	#-B	#-A	#-B	#-A	
Y. O. 25 ♂	slight fever	6100	8700	34.5	41.5	36.55	36.75	X4	X8	174.7	169.1	3.4	3.8	F. T. (90.9%*)
H. S. 30 ♂	pustulosis palmoplantar	6600	7000	7.5	6.0	36.40	37.00	X8	X8	46.4	43.8	3.7	3.2	F. T. (59.7%*)
S. T. 23 ♀	acute glomerulonephritis	4600	5500	10.0	10.5	37.25	37.00	X6	X8	101.3	82.7	4.5	7.5	F. T. (74.9%*)

#-B : Before provocation

#-A : After provocation

* : Probability associated with discriminant function

WBC: (/mL), ESR: (mm), BT: (°C), Hp: (mg/dl Hb-B. C.), SMC: (mg/dl)

術後一過性に発熱がみられたが漸次下熱し現在発熱はみられていない。

症例 2. H. S. 30 ♂

生来扁桃炎罹患傾向がみられた。昭和 52 年 11 月ごろから pustulosis palmoplantar の診断のもとに某皮膚科医にて外用薬による治療を受けていたが経過が順調でないため扁桃病巣有無検査のため当科を受診した。超短波誘発試験直接法にて病慢扁桃群判別関数値 = 0.43 > 非病慢扁桃群判別関数値 = 0.03 であった。すなわち病巣性扁桃炎による pustulosis palmoplantar と判定され、昭和 53 年 9 月両側口蓋扁桃摘出術を行ったところ皮疹は著明に改善し、皮疹の再発は現在のところみられていない。

症例 3. S. T. 23 ♀

昭和 52 年 11 月ごろより毎月 1 回の頻度で急性扁桃炎がみられたが、昭和 53 年 1 月より acute nephritis にて某内科において入院加療するも poststreptococcal glomerulonephritis 疑いにて当科を受診した。当科初診時血清 ASO 値 200 単位であったが、口蓋扁桃からの細菌検査では溶連菌は証明されなかった。超短波誘発試験直接法により、病慢扁桃群判別関数値 = -0.67 > 非病慢扁桃群判別関数値 = -1.76 であり病慢扁桃と考えられた。急性扁桃炎を頻回に繰り返すために両側口蓋扁桃摘出術を行ったところ、尿所見は術後一過性に悪化した。1 週間で著明に改善し現在に至っている。

4 考 察

本研究において測定した haptoglobin は血清糖蛋白の一分画でその生理学的作用は hemoglobin binding protein として、hemoglobin 代謝に関係する他、遊離型 hemoglobin による腎尿管障害の防止、cathepsin-B 阻害作用、influenza virus の赤血球凝集活性阻害

作用などが知られている。²⁰⁻²⁵⁾ また血清 haptoglobin の臨床的意義については溶血性疾患、肝、脾（とくに実質細胞性）疾患、感染症、悪性腫瘍などにおいて減少、または増加がみられるとされている。²⁰⁾ その代謝過程において主座を占めているのは肝とされているが、同時に網内系を構成する脾、リンパ節の関与も報告されている。^{26,27)} 口蓋扁桃も頸部網内系の一部を成し、その解剖学的位置からも活発な機能を営んでいるものと考えられ、他の網内系臓器と同様に haptoglobin 代謝に何らかの役割を果しているものと推察される。このような推論の基に研究を進め、更に臨床上の応用として判別関数を求め判別分析を試みたのである。

血清 haptoglobin の慢性口蓋扁桃炎の病態における詳細なる報告はないが、形浦ら²⁸⁾ の慢性口蓋扁桃炎 70 例についての haptoglobin 測定の結果によれば、病慢扁桃において増加するとしており本研究の成績と一致している。反復扁桃、単慢扁桃については同一群として論じているために比較はできないが、正常値との間に差異を認めていない。今回の成績では反復扁桃が低値を呈する傾向にあった。Seromucoid については鳥谷²⁹⁾ の報告によれば病慢扁桃、疑病慢扁桃は単慢扁桃に比較して高値を呈するとしているが反復扁桃については不明である。病慢扁桃における血清 haptoglobin, seromucoid 値が口蓋扁桃における病態と関連性を有するか否かについては不明であり、二次疾患により高値を呈している可能性も考えられる。このため病慢扁桃、疑病慢扁桃につき二次疾患別に haptoglobin, seromucoid 値をみるといづれにおいても rheumatoid arthritis が最高値を呈した。Rheumatoid arthritis は元来 haptoglobin, seromucoid とともに高値を呈することが知られており^{11,30)} 必ずしも病慢扁桃であるが故に高値を呈するとは断定し得ない。また haptoglobin と seromucoid 分画の関連性は

$\gamma=0.21-0.47$ となり明らかな相関は認められなかった。Halliday³¹⁾によれば haptoglobin は seromucoid の主成分の一つであり両者は消化器系疾患においてはよく相関し、seromucoid に代り haptoglobin の測定のみで代えることができるとしている。一方 Laurell³²⁾によれば両者の代謝系の相違により肝硬変などにおいて測定値に乖離がみられるとしているが、扁桃疾患については不明であり両者同時に測定することが妥当と思われた。以上のように haptoglobin, seromucoid の慢性口蓋扁桃炎のいわば“静的状態”での測定ではその変動に口蓋扁桃自体が関与しているか否かは不明であった。このため慢性口蓋扁桃炎を“動的状態”において検討するために、打消試験、誘発試験および扁桃摘出術に伴う変動を測定した。

打消試験として今回用いた方法は病慢扁の診断上日常臨床において頻用されている陰窩洗浄法である。陰窩洗浄法は特に扁桃性微熱の診断法として価値のある方法であり³³⁾洗浄により細菌、産生毒素および抗原性物質等の吸収が阻止されることが主たる作用機序とされている²⁾。扁桃誘発試験には現在用いられている方法としては扁桃マッサージ法³⁴⁻³⁹⁾超短波誘発法³⁶⁻⁴⁰⁾極超短波誘発法⁴¹⁾があるが、今回は現在のところ最も診断率が高いとされている超短波誘発法を施行した。超短波による網内系特に口蓋扁桃に対する影響については、その臨床的応用がなされているにもかかわらず詳細は不明である。三部ら⁴²⁾の家兎の実験的研究において、超短波照射に伴う口蓋扁桃の変化は一過性の急性炎症反応が主体であることが示されており、更に浦島⁴³⁾高須⁴⁴⁾および土田⁴⁵⁾の報告により上皮内細胞浸潤の増加、germinal center の肥大がみられるとされ、口蓋扁桃は照射により一過性の機能亢進状態にあるものと考えられる。扁桃誘発に伴う血清蛋白成分の変動について、立川³⁵⁾は病慢扁における γ -globulin 分画の上昇に注目している。桑江⁴⁶⁾は γ -globulin に加えて、 β -globulin 分画の増加について報告している。 α_2 -globulin 分画について蔣⁴⁷⁾はスプレーゼマッサージ法によってではあるが、誘発後 1 時間で増加を認めており、形浦ら^{7,48)}も超短波誘発直接法にて 3 時間後の増加を報告している。Haptoglobin については形浦・土居⁴⁸⁾が誘発後の上昇について報告しており今回の成績と一致するものと思われる。Seromucoid についての誘発後の変動については鳥谷²⁹⁾が mucoprotein を蛋白量にて測定した場合に誘発後の上昇がみられ、hexose 含量で測定した場合よりも意義が高いと報告している。打消試験に関しての血清蛋白分画の変動についての報告はみられないが、今

回行った成績では統計学的有意差は認められなかったが haptoglobin, seromucoid とともに低下傾向がみられた。

手術に伴う血清蛋白の変動は一般に albumin の一過性低下、haptoglobin を含む α_2 -globulin 分画の上昇が報告されている⁴⁹⁾またこの変化は術後ほぼ 18 日目には術前値に回復されるとされている⁵⁰⁾扁桃摘出術に伴う血清蛋白の変動については、扁桃の機能の点からも、 γ -globulin は成人においてはその血清レベルでは影響を受けないとされている⁵¹⁾川野ら⁵²⁾は γ -globulin と同時に急性相反応物質の扁桃摘出後の変動を観察し、慢性の活動性炎症の強いものは手術による IgG と急性相反応物質の変動が大きいと報告している。今回の成績をみると、反復扁の場合に血清 haptoglobin は術後早期および手術による直接的影響の去ったと考えられる 3-4 週後共に術前値に比較して減少する傾向にあった。しかし病慢扁の場合は術後 1 週後までむしろ術前値に比較して増加し、その後 3-4 週後に術前値より減少する傾向にあった。病慢扁は反復扁よりも血清 haptoglobin 値に対する影響が大であるように思われた。Seromucoid の扁桃摘出術による変動も病慢扁においては反復扁と異なり、術直後から 3-4 週後まで増加傾向を示し、seromucoid 値に対しても病慢扁の影響が大きなものと考えられた。

打消試験、扁桃摘出術に伴う haptoglobin, seromucoid の血清値の減少傾向、扁桃誘発試験による増加傾向から、慢性口蓋扁桃炎、特に病巣性の場合これらの血清値に対して口蓋扁桃が何らかの役割をはたしているものと考えられた。

組織中の haptoglobin 含有細胞の証明は主たる産生部位である肝組織において既に報告されており⁵³⁾口蓋扁桃と同じく網内系を構成しているリンパ節、脾および胸腺中にも肝におけるほど多数ではないが、haptoglobin 含有細胞の存在が認められかつ産生部位と考えられている⁵⁴⁾口蓋扁桃組織中の haptoglobin については飯田⁵⁵⁾が病慢扁組織抽出液に 45 例中 7 例に免疫電気泳動法にて存在を認めているが、Kataura and Akahonai⁵⁶⁾による扁桃細胞浮遊液における合成実験においては著明な haptoglobin 合成を検出していない。今回染色された陽性細胞は陰窩上皮下に多くみられたが、上皮下には macrophage が多数存在することが知られており形態的にも類似しており、この細胞が macrophage である可能性が推察される。しかし今回は合成実験を行っていないため炎症により破壊された赤血球からの hemoglobin の処理として hemoglobin

-haptoglobin complex を貪食したものか、産生されたものかは明らかではない。しかしながら、リンパ節、脾および胸腺など網内系臓器で haptoglobin の産生が証明されていること、また、実験的結合織炎において炎症局所における glycoprotein の産生が報告されていること⁵⁷⁾などから、生理的炎症臓器といわれる口蓋扁桃においても haptoglobin の産生が推察される。組織内陽性細胞数と血清値との関連性については、陽性細胞の密度から、扁桃で産生された haptoglobin に由来するとは考えにくく、今後の検討を要すると思われるが、他の網内系と同様に haptoglobin の代謝に口蓋扁桃の関連性を示す一つの示唆をなすものと思われる。

慢性口蓋扁桃炎、特に病巣性慢性扁桃炎における haptoglobin の変動について考察する場合その成因について考えねばならない。すなわち、その成因については腎炎との関連性において多くの実験的研究がみられ、自己抗体の産生または抗原抗体複合物の形成をきたす異常免疫反応と考えられている (immunocomplex disease)。また口蓋扁桃は他の領域リンパ節とは異なり輸入リンパ管がみられず代ってその構造的特徴である陰窩が存在する。外来性抗原は陰窩内リンパ上皮共生部 (lymphoepithelial symbiosis) に達し、上皮内通路 (intraepithelial passage) を通って上皮内に遊走している macrophage がこの抗原物質を貪食し、再び上皮下へ再循環し上皮下リンパ組織にその抗原情報を伝達すると考えられる。⁵⁸⁾陰窩が抗原物質を摂取する主たる部位であることは横出⁵⁹⁾の HRP 抗原実験においても明らかであり、macrophage が口蓋扁桃の機能においても重要な役割をはたしている。

血清 haptoglobin と網内系の関連性について、Ohara et al.^{26,27)}は網内系における phagocytosis が重要な意義があるものと推察し、Palmer⁶⁰⁾は mouse macrophage が血清 haptoglobin の mediator を産出すると報告しており、また Kampschmidt and Upschurch⁶¹⁾も rabbit granulocyte より得られた leucocytic endogenous mediator (LEM) により haptoglobin の増量がみられるとしており、macrophage を含めた phagocytic mechanism が血清 haptoglobin の変動に関与していることが推察される。本研究における血清 haptoglobin も口蓋扁桃の機能、構造および扁桃 macrophage の機能を考えるならば同様に phagocytic mechanism による変動の可能性が示唆される。誘発試験においては phagocytic mechanism を含めた一連の免疫反応の促進、陰窩洗浄では陰窩内の抗原物質の除去により上昇あるいは低下するものと考えられる。特に病巣性慢性

口蓋扁桃炎においては、扁桃内の抗原抗体反応の変化により高値を呈し、扁桃摘出により扁桃における抗原の processing の除去、および二次疾患の改善もありその血清値の低下がみられるものと考えられる。

扁桃誘発試験は病慢扁桃の診断上最も頻用されている手段でありその判定基準は各施設において異なるようであるが、現在最も用いられている野坂の診断基準はパラメーターとして誘発前および3時間後の末梢白血球数、赤沈1時間値、および15分後の体温を用い、白血球数で1000以上、赤沈10 mm 以上、体温0.45℃以上の増加をもって有意とし、このうち少なくとも2項目以上陽性の場合、扁桃が病巣である可能性が高いと判定している。³⁾しかしながら形浦ら⁷⁾の報告にあるように、白血球数の増加は46.6%にみられるが、赤沈、体温の上昇が野坂の基準に一致するものは少数であり、今回の判別式算出に用いた対象例内でこの基準に適合するものは病慢扁桃では3/15 (20%) であり、診断基準としては不十分なものと考えられた。このため本研究においては、田村ら¹⁷⁾、富所ら⁶²⁾、富澤ら⁶³⁾により検討され、当教室にて測定している¹⁸⁾細胞性 ASO 活性値 (C-ASO) に血清 haptoglobin ならびに seromucoid 分画をパラメーターに加えて判別分析を試みた。

判別分析とは標本が複数個の計測値 (変数) を持ち、この標本を特定の群に振り分けたいときに、計測値 (X_1, X_2, \dots, X_p) の関数を考え、この関数がある一定の値以上のときに第1群に、以下のとき第2群とすると判定する方法であり、この操作を判別といい関数を判別関数という。一般に標本を K 個の群に判別するときには K 個の関数を算出し、計測値により最大値をとる関数の群へ判別する。判別分析は臨床上正診率が十分高ければ便利な方法である。関数を求める際に各計測値 (変数) が正規分布すること、各群の分散共分散行列が等しいことが条件となっている。⁶⁴⁾しかし、実際には臨床診断においてはこの条件を完全に満足させることは困難であるが実用上の支障はないとされている。^{65,66)}今回の判別関数の算出においては標本の抽出方法に若干問題があると思われ、また internal check で 75.0%、external check では 64.3% といまだ十分とはいえないが、従来用いられた診断基準よりも判別分析では優れた結果を得ることができ、臨床上病慢扁桃の診断において参考になるものと考えられた。

5 結 語

慢性口蓋扁桃炎、特に病巣性慢性口蓋扁桃炎における haptoglobin および seromucoid 分画を測定しその臨

床的意義について検討し、更に蛍光抗体法により口蓋扁桃組織における haptoglobin の局在について検索した。以上の結果より臨床診断特に誘発試験への応用として判別分析を試みた。

- 1) 血清 haptoglobin, seromucoid 分画は病巣性慢性口蓋扁桃炎において高値を呈する傾向にあり、二次疾患別では rheumatoid arthritis の場合最も高値を呈した。
- 2) 血清 haptoglobin, seromucoid 分画の間に明らかな相関はみられなかった。
- 3) 血清 haptoglobin, seromucoid 分画は打消試験により低下し、誘発試験により上昇する傾向にあり、更に haptoglobin は扁桃摘出術によっても低下する傾向にあった。
- 4) 口蓋扁桃組織、特にその陰窩上皮下に haptoglobin 陽性細胞の存在を認めた。
- 5) 判別分析を扁桃誘発試験に応用することにより、従来から用いられていた野坂の診断基準に比較して優れた結果を得ることができた。

稿を終るにあたり、直接御指導を賜った形浦昭克教授、御校閲下さいました内科学第一講座谷内昭教授、病理学第一講座菊地浩吉教授に深謝します。また統計学的処理に関して御助言下さいました心理学講座竹川忠男助教授に感謝します。

なお、本研究の一部は昭和 53 年度文部省科学研究費(課題番号 357512)の補助による。

文 献

1. Gutzeit, K. und Parade, G. W.: Fokalinfection. *Ergeb. Inn. Med. Kinderheilkd.* **75**, 613-722 (1939).
2. 野坂保次: 扁桃の基礎と臨床. 229-305, 日本医事新報社, 東京 (1977).
3. 野坂保次: 扁桃性病巣感染, 特にその診断, 日本耳鼻咽喉科学会第 62 回学術講演会宿題報告, 長崎市 (1961).
4. 三沢敬典, 矢野節夫, 重田泰男: 扁桃と Antistreptolysin-O 反応について. *日耳鼻* **66**, 1394-1403 (1963).
5. 田端敏秀, 斉藤載, 園田裕, 葛原敏捷: 扁桃マッサージと ASO 値. *耳鼻臨床* **61**, 721-725 (1968).
6. 野坂保次, 浅野庄三, 幡手宗郎: 超短波による扁桃誘発の白血球沈降速度に及ぼす影響. *日扁桃誌* **7**, 41-43 (1967).
7. 形浦昭克, 土居保幸, 松山秀明: 扁桃誘発試験の診断的価値—主として超短波法の検討について—. *耳鼻臨床* **67**, 969-975 (1974).
8. 山崎嘉司, 鈴木安恒, 河合清隆, 小川浩司: 耳鼻咽喉科疾患と補体 (第 1 報)—口蓋扁桃と補体—. *耳鼻臨床* **66**, 1121-1133 (1972).
9. Javid, J. and Horowitz, H. I.: An improved technique for the quantitation of serum haptoglobin. *Am. J. Pathol.* **34**, 35-39 (1960).
10. 谷内昭, 三原藤正, 森田益聿, 中島光男: Cellulose Acetate 電気泳動法による血清 haptoglobin の定量法. *生物物理化学* **12**, 59-62 (1966).
11. Winzler, R. J.: Determination of serum glycoprotein. *Methods Biochem. Anal.* **2**, 279-311 (1955).
12. Sainte-Marie, G.: A paraffin embedding technique for studies employing immunofluorescence. *J. Histochem. Cytochem.* **10**, 250-256 (1962).
13. Kawamura, A.: Fluorescent antibody techniques and their applications. 82-86, University Tokyo Press, Tokyo (1977).
14. 濱島義博, 京極方久: 免疫組織学. 114-134, 医学書院, 東京 (1975).
15. 森谷栄一, 井口晴弘: 多変量解析とコンピュータープログラム. 103-140, 月刊工業, 東京 (1972).
16. MELCOM 70 シリーズ NSP 説明書. 117-124, 三菱電機, 神奈川 (1974).
17. 田村 宏, 富所隆三, 富澤 滋, 高見 瑛, 小林欽一, 田島脩作, 黒梅恭芳, 松村龍雄: 病巣感染の臨床的研究. 第 1 報 ヒト末梢白血球 ASO 活性の基礎的研究. *アレルギー* **25**, 128-136 (1976).
18. 高橋純代, 三部重雄, 朝倉光司, 形浦昭克: 扁桃疾患におけるヒト末梢白血球 ASO 活性の臨床的検討. *日扁桃誌* **17**, 12-19 (1978).
19. 寺野由剛: ハプトグロビン (haptoglobin; Hp). *日本臨床* **38**, 1517-1530 (1980).
20. Nyman, M.: Serum haptoglobin methodological and clinical studies. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **11**(Suppl. 39), 5-159 (1959).
21. Laurell, C. B. and Grönvall, C.: Haptoglobin. *Adv. Clin. Chem.* **5**, 135-172 (1962).
22. Bunn, H. F. and Jandl, J. H.: The renal handling of hemoglobin. II. Catabolism. *J. Exp. Med.* **129**, 925-934 (1969).
23. Snellman, C. and Sylven, B.: Haptoglobin acting as a natural inhibition of cathepsin B activity. *Nature* **216**, 1033 (1967).
24. Dobryszczycka, W. and Lisowska, E.: Effect of degradation on the chemical and biological properties of haptoglobin. *Biochim. Biophys. Acta* **121**, 42-50 (1966).
25. Pintera, J.: The protective influence of haptoglobin on the degradation of hemoglobin.

- globin on hemoglobiouric kidney. *Folia Haematol.* **90**, 82-91 (1968).
26. Ohara, H., Nishio, H., Watanabe, K. and Wada, T.: Regulation of the seromucoid and haptoglobin level in serum by reticuloendothelial system. *J. Reticuloendothel. Soc.* **11**, 301-312 (1972).
 27. Ohara, H. and Yachi, A.: Reticuloendothelial system and metabolism of acute phase reactant. *Recent Adv. RES Res.* **8**, 50-60 (1968).
 28. 形浦昭克, 土居保幸, 榎本和子, 森本賢治: 耳鼻咽喉科疾患における血清ハプトグロビン測定 of 臨床的意義. *耳鼻展* **20**, 683-688 (1977).
 29. 鳥谷宏三: 扁桃性病巣感染における mucoprotein の臨床的意義. *日耳鼻* **66**, 486-508 (1963).
 30. Allison, A. C. and Bumberg, B. C.: The genetically determined serum haptoglobin in rheumatoid arthritis. *Arch. Rheum.* **1**, 239-243 (1958).
 31. Halliday, R. B.: Haptoglobin and total seromucoid concentration. *Med. Lab. Sci.* **33**, 23-56 (1976).
 32. Laurell, C. B.: Electrophoresis, specific protein assay, or both in measurement of plasma proteins? *Clin. Chem.* **19**, 99-102 (1973).
 33. 城所信五郎, 村上不二郎: 慢性扁桃炎と微熱. *治療* **34**, 557-561 (1952).
 34. Schmidt, V.: Two experimental tonsil reaction. *Acta Otolaryngol.* **9**, 221-232 (1925).
 35. 立川 武: 口蓋扁桃マッサージの研究. *耳鼻* **6** (補冊1), 31-71 (1960).
 36. 鶴丸耀久: 慢性扁桃炎に於ける各種誘発刺激の影響. *日耳鼻* **63**, 1325-1332 (1960).
 37. 鶴丸耀久: 慢性扁桃炎に於ける各種誘発刺激の影響. 第2編白血球の変動に就て. *日耳鼻* **63**, 1333-1343 (1960).
 38. 鶴丸耀久: 慢性扁桃炎に於ける各種誘発刺激の影響. 第3編赤血球沈降速度の変動に就て. *日耳鼻* **63**, 1344-1349 (1960).
 39. 鶴丸耀久: 慢性扁桃炎に於ける各種誘発刺激の影響. 第4編尿の変化に就て. *日耳鼻* **63**, 1350-1355 (1960).
 40. Gutzeit, K. und Kuchlin, W.: Beitrag zur dentalen Infektion und ein neuer Weg zur ihrer Diagnosestellung durch Kurzwellenprovokation. *Munch. Med. Wshr.* **25**, 961-965 (1937).
 41. 北見 浩, 小野多和夫, 井口正男, 桶谷和代, 今井昭雄, 岩崎恵美子, 梅谷芳雄, 小西和朗, 鈴木昌也: 皮膚疾患に対する扁桃摘出術の適応, 誘発試験による判定. *日扁桃誌* **17**, 127-130 (1978).
 42. 三部重雄, 形浦昭克, 成松英明: 超短波照射による家兎口蓋扁桃の組織学的変化について. *日扁桃誌* **18**, 6-10 (1979).
 43. 浦島敏雄: 我が領域における超短波療法の研究. 第3編正常口蓋扁桃腺におよぼす影響. *日耳鼻* **44**, 54-70 (1938).
 44. 高須照雄: 各種照射療法の口蓋扁桃腺におよぼす影響についての病理組織学的研究. *日耳鼻* **48**, 922-951 (1942).
 45. 土田武正: 超短波透射の正常家兎口蓋扁桃腺および咽頭粘膜におよぼす影響について. *北海道医誌* **25**, 64-68 (1950).
 46. 桑江良樹: 扁桃性病巣感染症の研究. 第2編誘発法および打消診断法. *四国医誌* **21**, 185-205 (1965).
 47. 蔭中山: 扁桃誘発試験 (スプレーゼ・マッサージ法) による慢性口蓋扁桃炎の臨床血清学的研究. *耳鼻臨床* **65**, 1413-1429 (1972).
 48. 形浦昭克, 土居保幸: 扁桃と関節リウマチ. *臨床免疫* **9**, 110-117 (1977).
 49. Owen, J. A.: Effect of injury on plasma protein. *Adv. Clin. Chem.* **9**, 1-41 (1967).
 50. Werner, M. and Cohn, G.: Changes in serum protein in the immediate postoperative period. *Clin. Sci.* **36**, 173-184 (1969).
 51. 小島健二: 扁桃摘出による免疫グロブリンの変動に関する実験的研究. *日耳鼻* **78**, 442-456 (1978).
 52. 川野六郎, 下山高生, 野島 紘: 口蓋扁桃の免疫学的研究. 免疫グロブリンと急性相反応物質. *日扁桃誌* **12**, 72-76 (1973).
 53. Peter, J. H. and Alper, C. H.: Haptoglobin synthesis. II. cellular localization studies. *J. Clin. Invest.* **45**, 314-320 (1966).
 54. 西尾英昭: Haptoglobin代謝における網内系との関与. *札幌医誌* **42**, 212-227 (1973).
 55. 飯田義信: 病巣感染症に於ける人口蓋扁桃組織蛋白の免疫学的研究. *日耳鼻* **72**, 1003-1016 (1969).
 56. Kataura, A. and Akahonai, Y.: Immunoglobulin synthesis of the human tonsil in vitro. *Auris. Nasus. Larynx.* **3**, 127-132 (1976).
 57. Bole, G. G. and Leutz, J. C.: The participation of inflammatory connective tissue in synthesis of acute phase serum glycoproteins. *J. Lab. Clin. Med.* **70**, 880 (1967).
 58. Oláh, I.: Structure of the tonsil. In: Antoni, F. and Staub, M.: Tonsils-structure immunology and biochemistry-. 5-49, AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST (1978).
 59. 横山康郎: ヒト口蓋扁桃における可溶性蛋白抗原の摂取. *日耳鼻* **82**, 157-163 (1979).
 60. Palmer, W. G.: The serum haptoglobin response to inflammation in neonatal mice and its relationship to phagocytosis.

- J. Reticuloendothel. Soc. **19**, 301-309 (1976).
61. Kampschmidt, P. F. and Upshurch, H. F.: Effect on leucocytic endogenous mediator on plasma fibrinogen and haptoglobin. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **146**, 904-907 (1974).
62. 富所隆三, 田村 宏, 高見 瑛, 富澤 滋, 星野 弘, 小林欽一, 松村龍雄: 病巣感染の臨床的研究. 第3報 ヒト末梢血白血球 ASO 活性の臨床的意義に関する研究. とくに結合組織疾患における意義について. アレルギー **25**, 509-518 (1976).
63. 富澤 滋, 田村 宏, 富所隆三, 高見 瑛, 松井 晶, 深澤利之, 多島幹太郎, 小林欽一, 松村龍雄: 病巣感染の臨床的研究. 第5報 ヒト末梢血白血球 ASO 活性の臨床的意義に関する研究. とくに小児腎疾患における意義について. アレルギー **25**, 557-567 (1976).
64. ラッヘンブルック著, 鈴木義一郎, 三宅章彦共訳: 判別分析. 53-54, 現代数学社, 東京 (1979).
65. 坂元正一, 箕浦茂樹: 多変量解析による分娩難易度の予測とその臨床応用. 医学のあゆみ **110**, 756-762 (1979).
66. 久保武士: 判別分析による CPD 診断. 最新医学 **33**, 60-61 (1978).
-
- 別刷請求先:
(060) 札幌市中央区南1条西16丁目
札幌医科大学耳鼻咽喉科学講座 三部重雄